Aus der chirurgischen Klinik der Universität Göttingen
Direktor: Professor Dr. Stich

Erbkonstitutionelle Knochensystem-Erkrankungen und ihre Beziehungen zum Zahnsystem

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Würde eines Doktor medicinae dentariae
der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Georg August-Universität zu Göttingen

Vorgelegt von
Ernst Eikermann
aus Cassel

Referent: Privatdozent Dr. K. H. Bauer
Correferent: Professor Dr. Stich

1926.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es liegt im Zuge der Zeit, daß sich auch die zahnärztliche Wissenschaft mehr als bisher mit den relativ engen Beziehungen vieler Allgemeinerkrankungen zu Erkrankungen und Funktionstüchtigkeit des Zahnsystems befaßt. So sind nicht nur schwere Magen-Darmschädigungen oft genug die Folgeerscheinungen eines erst im Laufe des Lebens erworbenen mangelhaften Gebisses und einer ungenügend sanierten Mundhöhle, sondern auch umgekehrt vermögen angeborene Hemmungsmißbildungen im Bereich des Zahnsystems und der Inklination häufig zu Karies der Zähne führen.

Unter den konstitutionellen Allgemeinerkrankungen gibt es zwei Hauptgruppen, nämlich die von erblicher Anlage und die erworbenen.

Unter den erworbenen Allgemeinerkrankungen sind es in erster Linie die Rachitis und die hereditäre Lues, bei denen schon lange eine Korrelation zwischen Zahnsystem und dem Knochensystem einwandfrei erwiesen ist.

Für erbkonstitutionelle Allgemeinerkrankungen solche Beziehungen zwischen Knochen- und Zahnsystem nachzuweisen, soll die Aufgabe dieser Arbeit sein.

Um die ableitbaren Gesichtspunkte ganz zu erschöpfen, soll zunächst ein kurzer Ueberblick über die an erworbenen Allgemeinerkrankungen gemachten Erfahrungen folgen.

Die Rachitis gilt allgemein als eine exogen erworbene Erkrankung bei allerdings endogener Veranlagung. Sie macht neben sonstigen weitgehendste Veränderungen am Knochensystem.

Der Knochen wird mangelhaft verkalkt und dadurch weich und biegsam. Die Fontanellen und Schädelnähte schließen sich erst sehr spät, in schweren Fällen erst im 3. und 4. Lebensjahr, und die Deckknochen des Hinterhauptschädels bleiben weich und dünn.

Mikroskopisch finden wir eine Verbreiterung der Knorpelwucherungszone. Die Ossifikationslinie ist zackig und unregelmäßig durch das Knochenmark, das verschieden weit in den Knorpel eindringt, und zeigt verstreute Verkalkungsherde. Die perichondrale Ossifikation zeichnet sich ebenfalls durch mangelhafte Verkalkung aus. Die Kortikalis ist durch ein kalkloses Gewebe, das „Osteoid", ersetzt, das jedoch knochenähnliche Struktur aufweist und so den Typus für die Rachitis bietet, „reichliche Bildung eines weich bleibenden Knochengewebes" bei gleichzeitig gesteigerter Resorption.

Die krankhafte Form, welche die Kieferknochen wie auch die Zähne durch den rachitischen Prozeß annehmen, bezieht sich auf die Verbiegungen der Knochen. Die Wölbung des Oberkiefers ist oft sehr stark vertieft, er ist schnabelförmig, und der Unterkiefer ist durch den Muskelzug der mm. geniohyoideus, biventer und geniohyoglossus in seinem Kinnabschnitt von Eckzahn zu Eckzahn abgeplattet und so verkürzt, es entsteht der sog. kontrahierte Kiefer. Der Angulus behält häufig die jugendlich stumpfwinklige Form bei. Der Alveolarfortsatz ist aus seiner vertikalen Lage gebracht und lingualwärts geneigt.

Mit diesen Kieferanomalien eng verbunden und zum Teil als ihre Folge, finden wir bei der Rachitis auch multiple Anomalien des Zahnsystems. Unregelmäßigkeiten in der Durchbruchszeit, in der Zahl, Stellung und Struktur der Zähne gehören mit zu dem Bilde eines rachitischen Gebisses, ebenso auch das Fehlen einzelner Zähne oder ganzer Gruppen von Zähnen. Den Anomalien in der Struktur, die durch schlechte Entwicklung des Schmelzes, der stellenweise ganz fehlen kann, zu erklären sind, hat Zsigmondy den Namen „rachitische Hypoplasien" beigelegt. Auch die Form und Größe der Zähne weicht bisweilen stark von der Norm ab und wir können wohl die sog. Zapfenzähne und die von ausgesprochen mikrodontischem Typ oft genug auf das Konto der Rachitis setzen.

Neben diesen Erscheinungen der Rachitis, die sich an Knochen- und Zahnsystem abspielen, sind auch die Allgemeinwirkungen dieser Krankheit auf den Gesamtorganismus zu erwähnen. Eine gewisse Muskelschwäche, ferner Einengung des Thorax und damit verbunden häufig katarrhalische Erkrankungen der Lungen, ferner Lymphdrüsenschwellungen und nervöse Störungen. Daß ein so

geschwächter jugendlicher Organismus äußeren Einflüssen weit mehr exponiert ist als ein gesunder, ist leicht verständlich, und so erklärt sich auch die relativ hohe Mortalitätsziffer der rachitischen Kinder.

Was uns jedoch am meisten angeht, ist die empirisch erweisbare Tatsache, daß bei einer erworbenen Knochensystemerkrankung, der Rachitis den universellen Veränderungen am Knochensystem wesensverwandte, wenn nicht sogar wesensidentische Veränderungen auch am Zahnsystem entsprechen.

Ist nun die Rachitis unter den erworbenen Knochensystemerkrankungen ein Beispiel einer toxisch bedingten Veränderung an Knochen und Zahnsystem, so sei noch kurz eine andere Erkrankung, die gleichfalls die Knochen systematisiert befällt, erwähnt, die jedoch infektiöser Genese ist, die Syphilis. Als Infektionskrankheit exogener Natur, kann sie schon intrauterin erworben werden, im Gegensatz zu der oben besprochenen Rachitis, der ein intrauteriner Erwerb wohl mit Recht abgesprochen wird. Diese intrauterin erworbene Lues, die Lues congenita, die dem foetus via placenta von der Mutter übermittelt wird, kommt für unsere Ausführungen in Betracht. Die am Knochensystem sich ausbreitende Teilerkrankung dieser Lues congenita ist die „Osteochondritis syphilitica". Bei ihr handelt es sich wiederum, ähnlich wie bei der Rachitis um mangelhafte Verkalkung durch unregelmäßige Ablagerung der Kalksalze. Dadurch ist eine Hemmung in der Entwicklung der Knochenplättchen bedingt. Ferner gehört zu diesem Krankheitsbilde noch das Vorhandensein von Granulationsgewebe, das zu regressiven Metamorphosen neigt.

Auch hier aber interessiert uns wieder die Frage, ob und wie mit der Knochensystemerkrankung Veränderungen am Zahnsystem parallel gehen.

Auch auf das Zahnsystem und die Zähne im besonderen übt die Lues hereditaria ihre nicht unerheblichen Schädigungen aus. Der Durchbruch der Milchzähne und der bleibenden Zähne kann wesentlich verspätet sein, die Milchzähne können persistieren und die zweite Dentition somit völlig fehlen. In Bezug auf die Stellung und die Größe der Zähne finden wir die mannigfachsten Irregularitäten, und ganz ähnlich wie bei der Rachitis finden wir bei der Lues Deformitäten in der Struktur des Zahnes. Die mittleren oberen Inzisiven, die an ihrer Schneidekante

eine halbmondförmige Einkerbung haben, rechnet Hutchinson zu einem der sichersten Symptome der Erbsyphilis. Zu diesen Veränderungen gesellen sich nicht selten noch andere, wie Fehlen oder stark herabgesetzte Ausbildung der Höcker der ersten Molaren und Eckzähne, teilweiser oder gänzlicher Schmelzmangel, durch den die Grübchen und Furchen bedingt sind, die den rachitischen Hypoplasien so sehr ähnlich sind.

Mikroskopisch zeigt sich auch hier wieder die mangelhafte Verkalkung, der der Schmelz seine ungenügende Vollkommenheit verdankt.

Wir sehen also, wenn wir das über Rachitis und Syphilis Gesagte überblicken, daß diese beiden Allgemeinerkrankungen am Knochen- und Zahnsystem ähnliche Erscheinungen hervorrufen. Bei beiden handelt es sich, abgesehen von anderen Veränderungen, um Knochensystemerkrankungen, jedoch solchen, die erst, sei es im foetalen Leben wie die Lues oder im postnatalen Leben wie die Rachitis, erworben werden. Diese Erfahrungen legen nun die Frage nahe, ob nicht eine derartig enge Korrelation zwischen Knochen und Zahnsystem nicht nur bei erworbenen, sondern auch bei ererbten Systemerkrankungen der Knochen bestünde. Eine solche Korrelation ist nicht von vornherein zu bejahen, da ja, wie schon mehrfach erwähnt, die Rachitis wie auch die Syphilis rein exogener Pathogenese sind, während die weiter unten noch zu besprechenden Krankheiten als endogene Knochenerkrankungen anzusehen sind. Außerdem stehen bei den exogen erworbenen Knochensystemerkrankungen auch die sonstigen Veränderungen und Erscheinungen oft genau so mit im Vordergrund, während bei den erbkonstitutionellen das Knochensystem vor allem die Aufmerksamkeit auf sich zu ziehen pflegt.

Die bei der Rachitis und Lues sicheren, bei den erbkonstitutionellen Knochensystemerkrankungen vermuteten Zusammenhänge zwischen Knochen- und Zahnsystem lassen es gegeben erscheinen, schon an dieser Stelle auf die entwicklungsgeschichtlichen und histologisch-chemischen Zusammenhänge zwischen Knochen- und Zahnsystem kurz einzugehen.

Hat sich das befruchtete menschliche Ei bis zu dem Gastrulastadium entwickelt, so tritt auf ihm die Sonderung des Keimes in die drei Keimblätter, das Entoderm, das Ektoderm und das zwischen beiden gelegene Mesoderm ein.

Und dieses letztere liefert neben zahlreichen inneren Organen die serösen Häute, die Blutgefäße, Lymphgefäße und Lymphknoten, die Blutkörperchen, die quergestreifte Muskulatur und alle Stützgewebe, also Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Zahnbein, Zement, Wurzelhaut und Zahnpulpa.

Von den Stützgeweben des menschlichen Organismus sind der Knochen und die Zähne die höchst differenzierten Formen. Der Knochen zeichnet sich durch die für seine Funktion ausschlaggebende Härte und Festigkeit aus, die durch chemisch gebundene Kalksalze mit der Interzellularsubstanz bedingt ist. Er enthält zwei Drittel anorganische und ein Drittel organische Bestandteile.

Die Histologie des Knochengewebes zeigt uns seine zwei Hauptteile, nämlich die Grundsubstanz und die Knochenzellen. Die Grundsubstanz besteht aus einzelnen Knochenlamellen, die durch eine Kittsubstanz untereinander verbunden sind. Diese Lamellen wieder verdanken ihre Entstehung dem Zusammenschluß von Fibrillen, die bei der Verkalkung des Knochens nicht beteiligt sind. Vielmehr findet diese angeblich ausschließlich in der Kittsubstanz durch Ablagerung von Kalksalzen statt. Der Knochen wird an seiner äußeren Oberfläche von dem Periost überzogen. Die innere, gefäßarme Schicht des Periosts, die Fibroelastica, enthält neben zahlreichen elastischen Fasern die wichtigen Osteoblasten, denen die Neubildung des Knochens zukommt. Die Fasern des Periosts treten in die äußeren Grundlamellen ein und bilden so eine feste Verbindung zwischen Periost und Knochen. Sie werden als Sharpey'sche Fasern bezeichnet und enthalten neben den Bindegewebsbündeln auch elastische Fasern.

Wir kommen nun zur Bildung und Entwicklung des Knochens. Sämtliche Knochenbildung geht auf die Tätigkeit der Osteoblasten zurück. Das Knochengewebe entsteht nie aus dem vorher an seinem Platze befindlichen embryonalen Gewebe durch einfache Metaplasie, sondern es ersetzt vorher vorhanden gewesenes Bindegewebe oder vorhandenen Knorpel. Danach unterscheiden wir zwei Arten von Knochen, den Bindegewebsknochen (die Gesichtsknochen, die Knochen des Schädeldachs und einen Teil des Schlüsselbeins) und den Ersatzknochen (Schädelbasis, alle Rumpfknochen außer einem Teil des Schlüsselbeins und die Extremitäten). Bei der zweiten Art der

Ossifikation, also der auf knorpeliger Grundlage, unterscheiden wir nochmals zwei Unterarten, die perichondrale und enchondrale Verknöcherung. Doch kommen für unsere Arbeit die weiteren Einzelheiten nicht in Betracht.

Am Zahn unterscheiden wir drei Hartsubstanzen: Schmelz, Dentin und Zement und zwei Weichgebilde: Pulpa und Periodontium.

Der Schmelz, substantia adamantina, die härteste Substanz des menschlichen Körpers, umgibt die Zahnkrone. Er setzt sich aus einzelnen Prismen zusammen, die, wie viele Autoren angeben, durch eine selbständige Zwischenschicht „Kittsubstanz" miteinander verbunden sind (v. Ebner, Fleischmann). In einem Schnitt durch den Schmelz fallen die ziemlich regelmäßig verlaufenden braunen Striche, die sog. Retzius'schen Parallelstreifen auf, ferner eine Streifung, die durch abwechselnd hellere und dunklere Partien zustandekommt. Diese sog. Schreger'schen Faserstreifen, die als einmal längs, einmal quer getroffene Prismenbündel zu erklären sind, hat Preiswerk Zonien genannt, und zwar bezeichnet er die längs gelagerten Prismenbündel Parazonien, die quer getroffenen Diazonien. Auf den Schmelz folgt das Dentin, das sich aus Kanälen und Grundsubstanz zusammensetzt.

Zwischen den Fibrillen der Zahnbeingrundsubstanz werden die Kalksalze abgelagert, später verkalken die Fibrillen dann auch. An der Zementgrenze liegt im Dentin die Tomes'sche Körnerschicht, die durch dichtgedrängte, sehr kleine, vielfach konfluierende „Interglobularräume" gebildet wird. Was ferner an dem Dentin auffällt, sind die sog. Konturlinien, die durch die schichtweise Ablagerung der Kalksalze entstehen.

Während der Schmelz das Dentin im Kronenteil des Zahnes überdeckt, wird er in seinem radikalen Teil von dem Zement umgeben. Das Zement kommt in seinem histologischen Bau dem Knochen am nächsten. In ihm finden wir, wie beim Knochen die sog. Zementkörperchen, die von Ebner'schen Fibrillenbündel, welche von manchen Autoren als echte Sharpey'sche Fasern bezeichnet werden und schließlich, wie erst in jüngster Zeit einwandfrei erwiesen ist, Havers'sche und Volkmann'sche Kanäle.

Von der Pulpa aus, in der Nerven, Gefäße, und ferner verschiedene Arten von Bindegewebszellen und feinsten Fibrillen liegen, geht die Ernährung des Zahnes vor sich. Die Pulpa besteht in ihrer Hauptmasse aus

Bindegewebe. An ihrer Peripherie liegen die Odontoblasten, große, zylinderförmige Zellen mit pulpawärts gelegenem Kern und mehreren Fortsätzen. Nach den neuesten Untersuchungen sind auch Lymphräume in der Pulpa nachgewiesen, sog. Lymphspalten, die in Kommunikation mit den Glandulae submandibulares und submentales stehen.

Die Zahnwurzel wird von dem Periodontium bekleidet, das aus derben, fibrösen Bindegewebsmassen besteht und sehr reich an Gefäßen ist. Von ihm aus gehen die Sharpeyschen Fasern in das Zement.

Am jugendlichen Kiefer bildet sich an seinem Rande in der 7. Embryonalwoche die epitheliale Zahnleiste. Sie senkt sich in das darunter gelegene Bindegewebe und treibt Epithelsprossen, die epithelialen Zahnanlagen. Das Bindegewebe wuchert von unten in die Knospen hinein und bildet die bindegewebige Zahnpapille, der dann die Epithelsprossen wie eine Kappe, das epitheliale Schmelzorgan, aufsitzt. Die ganze Anlage wird dann mehr und mehr abgeschnürt, verliert ihren Zusammenhang mit der Zahnleiste und wird ein selbständiges Organ, das von den Zahnsäckchen, einem bindegewebigen Säckchen, umschlossen wird. Aus dem ektodermalen Teil dieser Anlage geht also nur der Schmelz hervor.

An Hand dieser Schilderungen der Histologie und Entwicklungsgeschichte können wir leicht Vergleiche über die Beziehungen zwischen Knochen und Zähnen ziehen, die uns ihre Verwandtschaft wohl behaupten lassen können. Der Knochen und der Zahn, außer dem Schmelz, sind mesodermaler Herkunft, sie sind beide Stützgewebe und zwar nach ihrer Beschaffenheit nächstverwandte Stützgewebe. Sie zeigen in ihrem chemischen Aufbau nahe Beziehungen, Zahn und Knochen enthalten etwa die gleiche Prozentzahl Kalksalze, die an Phosphorsäure, Kohlensäure und Fluor gebunden sind, und ihre Histologie weist große Aehnlichkeiten auf. So sind das Dentin und die Knochengrundsubstanz als homologe Elemente aufzufassen, sie werden von homologen Zellen, den Odontoblasten und Osteoblasten, gebildet. Das Zement, das dem Knochen am ähnlichsten ist, zeigt wie er Havers'sche und Volkmann'sche Kanäle und Sharpey'sche Fasern. Die Pulpa ist in Parallele zu setzen mit dem Endost, da sie, wie die Osteoblasten das Endost, den Knochen bilden und die Dentin bildenden Elemente, die Odontoblasten, enthält.

Haben wir also oben bei der Rachitis und der Syphilis gehört, daß sich zunächst rein empirisch bei diesen erworbenen Knochensystemerkrankungen eine enge Beziehung zwischen Knochen- und Zahnsystem nachweisen läßt, sahen wir ferner, daß sich diese Beziehungen zwischen dem Knochen und Zahnsystem entwicklungsgeschichtlich durch die Abkunft vom gleichen embryonalen mesenchymalen Muttergewebe genetisch erklären lassen, so geht nun die weitere Frage dahin, ob sich nicht nur bei den exogen erworbenen, sondern auch bei den endogen ererbten Knochensystemerkrankungen derartige enge Beziehungen zwischen dem Knochen- und Zahnsystem nachweisen lassen.

Aus der größeren Zahl solcher erblich bedingter Knochensystemerkrankungen seien zwei Beispiele, der sog. erbliche Schlüsselbeindefekt und die Osteogenesis imperfekta herausgegriffen und daran die Frage der gleichzeitigen Beteiligung beider Gewebssysteme geprüft.

Bei dem erblichen Schlüsselbeindefekt hat sich bei der Beobachtung einer größeren Anzahl Kranker alsbald gezeigt, daß das gänzliche oder teilweise Fehlen der Schlüsselbeine zwar das hervorstechenste Symptom, aber durchaus nur eine Einzelerscheinung einer universellen Konstitutionsanomalie ist. Als erster hat Scheuthauer 1871 darauf hingewiesen, daß sich gleichzeitig mit den Schlüsselbeindefekten auch noch Anomalien der Schädelknochen finden und 1897 haben P. Marie und Sainton das Krankheitsbild mit dem guten Namen Dysostosis cleidocranialis belegt.

Der Klavikulardefekt äußert sich klinisch darin, daß fast immer das sternale Ende des Schlüsselbeins nur in Form einer Knochenspange entwickelt ist, die etwa die halbe Größe einer normalen Klavikula erreicht. Selten findet man auch einmal das akromiale Ende entwickelt, und die beiden Rudimente können dann einer Fraktur sehr ähnlich sehen. Hand in Hand mit diesen Defekten geht, wenn darauf geachtet wurde, stets eine Schädelmißbildung, die ja auch eine Komponente in der Namensbildung des Krankheitsbildes ausmacht. Die Fontanellen und Suturen schließen sich erst sehr spät, klaffen oft noch im hohen Alter als Folge einer mangelhaften Ossifikation. Der Hirnschädel ist abnorm vergrößert, die Stirn und Scheitelbeinhöcker sind weit vorgetrieben, von

der Mitte der Stirn zieht sich bis zur Lambdanaht eine tiefe und breite Sagittal-Rinne über den Schädel, die an den offenen Fontanellen deutlich fühlbare Pulsation zuläßt. Die Dysostosis cleidocranialis zeigt eine Kombination von Mißbildungen, von denen die wesentlichsten, die sich fast in jedem Einzelfall wieder präsentieren, folgende sind: einseitiges oder doppelseitiges genu valgum, einseitige und doppelseitige Coxa vara, graciler Bau der Knochen und damit eng verbunden kleine Statur, eingezogene Nasenwurzel, anaemische, fahlgraue Gesichtsfarbe mit greisenhaftem Gesichtsausdruck, mangelhafter Turgor und Tonus, Abplattung und trichterförmige Einziehung des Brustkorbes, Froschbauch, Kyphoskoliose, Mikro- und Makrodaktylie, Klumpfuß, überstreckbare Gelenke, weißliche Trübung eines Teiles der Cornea und schließlich, als wesentlichstes, was für unsere Arbeit hier in Betracht kommt, die mannigfachsten Anomalien des Zahnsystems in Bezug auf Durchbruchszeit, Zahl, Stellung, Struktur und Form der Zähne, auf die wir ausführlicher zurückkommen.

Zu der Frage der Aetiologie der Dys. cl. cr. stehen sich die Autoren noch mit den verschiedensten Ansichten gegenüber. Vielfach wird congenitale Lues als Genese angegeben, doch ist durch den häufig gemachten, negativ ausgefallenen „Wassermann" eine solche Entstehungsursache wohl von der Hand zu weisen. Blencke, der über dieses Krankheitsbild ausführlich berichtet, lehnt diese Aetiologie ab. Auch einschnürende Ammionstränge werden mehrfach als Ursachen für die Deformitäten angegeben. Schließlich sei noch des Atavismus kurz Erwähnung getan, der auch noch als aetiologisches Moment mit ins Feld geführt wird, indem die Autoren auf Karnivoren und Ungulaten zurückgreifen, bei denen die Klavikula fehlt, und, wie Lambertz auf Reptilien, Vögel und Säugetiere, deren vordere Extremität zum Gehen verwandt wird, bei denen auch die Clavikeln fehlen, sich jedoch noch rudimentäre Reste finden.

Alle diese und andere Ansichten über die Aetiologie der Dys. cl. cr. lassen sich jedoch heute ad absurdum führen durch den Nachweis der Vererbung nach streng vererbungsbiologischen Prinzipien, ein Nachweis, welcher die Frage der Pathogenese nach einer ganz bestimmten Richtung weist.

Wir fragen zunächst nach den rein empirischen Beobachtungen, wie sie in der Literatur der Dys. cl. cr. niedergelegt sind, um sodann von diesem Material aus die Frage des biologischen Erbganges zu prüfen und endlich den Nachweis dieser biologischen Vererbung für die Aetiologie auszuwerten.

In der Kasuistik liegen eine Reihe von Beobachtungen ihrer Vererbung vor. So berichtet Blencke von dem von ihm beobachteten 2. und 3. und 4. Fall von angeborenem Schlüsselbeindefekt, der eine Familie und zwar eine Frau mit den zwei ältesten ihrer Kinder einem Jungen und einem Mädchen betrifft. Der Vater der Mutter, der am Magen- und Leberkrebs gestorben war, hatte nach Angabe der Mutter doppelseitige Klavikulardefekte, leichte doppelseitige X-Beine und eine tiefe Rinne im Schädel gehabt. Von seinen sieben Kindern waren alle normal entwickelt bis auf eine seiner Töchter, nämlich die Mutter unserer Familie. Von ihrem Vater hat sie die doppelseitigen partiellen Klavikulardefekte, ferner eine tiefe Rinne im Schädel, doppelseitiges genu valgum und ein sehr schlechtes Gebiß geerbt. Blencke nimmt an, daß auch der Vater ein schlechtes Gebiß gehabt hat und ja kausale Zusammenhänge zwischen schlechtem Gebiß und chronischem Magenkatarrh, zwischen chronischem Magenkatarrh und Magencarcinom und schließlich zwischen Magencarcinom und Lebercarcinom bestehen. Die beiden ältesten Kinder der Frau zeigen dieselben Defekte wie ihre Mutter. Im Falle Lotsch betrifft die Erkrankung Bruder und Schwester. Gegenbaur berichtet, daß bei den von ihm untersuchten Patienten die Erkrankung von einer Mutter auf einen Sohn erster und einen zweiter Ehe überging. Carpenter stellte das Krankheitsbild bei einem Manne fest und bei 5 seiner 7 Kinder. Bei Cutter sind 3 Generationen betroffen, und zwar handelt es sich hier um einen Mann mit Defekten. Seine 3 Söhne haben ebenfalls Defekte und von den 10 Kindern des einen Sohnes sind wiederum 8 krank. Auch bei Villaret et Francoz, Kappeler, Mc. Curdy, Martin, King, Maygrier, Hirtz und Louste, Marie und Sainton, Hultkrantz, Sachs und Pinard et Varnier sind mindestens 2 Generationen von der Krankheit befallen.

Die Kasuistik gibt uns das Material zum Studium der biologischen Vererbung dieser Knochensystemerkrankung.

Rein empirisch wird die Vererbung bewiesen durch das wiederholte Vorkommen der gleichen Anomalie in verschiedenen Generationen oder auch durch das gehäufte Auftreten der Krankheit in der gleichen Generation. So wird eine Generation mehrfach betroffen in den Fällen von Lotsch, wo Bruder und Schwester die gleiche Anomalie zeigen. Ebenso sind es auch in den Fällen von Blencke, Carpenter, Gegenbaur, Villaret et Francoz, Kappeler, Mc. Curdy, Martin, Cutter, Preleitner, King, Maygrier, Hultkrantz, Sachs, Martin u. a. m. immer mindestens 2 Mitglieder derselben Generation, die die Anomalie zeigten. Was wir weiterhin aus einer Zusammenstellung der in der Literatur mitgeteilten Fälle sehen können, ist das, daß in der großen Mehrzahl der Fälle mehrere Generationen betroffen sind, und daß niemals eine Generation der pathologischen Familie verschont bleibt, daß also die Krankheit von den Eltern auf die Kinder vererbt wird und von den Kindern wieder auf die Kindeskinder. Wir lassen nun eine Tabelle der in der Literatur mitgeteilten Fälle von Dys. cl. cr. folgen, die zeigen soll, daß sich die Krankheit tatsächlich durch mehrere Generationen hindurch vererbt.

Tabelle der Autoren.

1. Generation Autoren	Anzahl der Fälle	2. Generation Autoren	Anzahl der Fälle	3. Generation Autoren	Anzahl der Fälle
Hoffa	1	Carpenter	1	Blencke	1
Lotsch	1	Gegenbaur	1	Cutter	1
Preleitner	1	Villaret et Francoz	2	Maygrier	1
		Kapeller	1		
		Mc. Curdy	1		
		Martin	1		
		King	1		
		Maygrier	2		
		Hirtz u. Louste	1		
		Marie u. Sainton	2		
		Hultkrantz	3		
		Sachs	4		
		Pinard et Varnier	1		

Danach wurde die Dys. cl. cr. 3 mal in einer Generation, 21 mal in 2 Generationen und 3 mal in 3 Generationen beobachtet. Diese empirischen Beobachtungen über Ver-

erbung beweisen die Vererbung noch nicht mit absoluter Sicherheit, da ja gleiche Noxen in einer Familie auch gleiche Krankheiten hervorrufen und so Vererbung vortäuschen könnten.

Vererbung wird biologisch sichergestellt erst durch den Nachweis eines biologischen Vererbungsmodus.

Ein erster Ueberblick über die Stammbäume lenkt den Verdacht auf einfache dominante Vererbung. Daß dies wirklich der Fall ist, beweist die oben schon erwähnte feststehende Tatsache, daß jede Generation von der Krankheit befallen ist. Da nun ein solcher Kranker seine Erbanomalie gewöhnlich nur von einem Elter her ererbt hat, so ist er, wenn A die dominante krankhafte Anlage und a die zugehörige gesunde ist, von der Formel Aa. Ein solcher Kranker wird sich in der Regel mit einem gesunden Individuum also von der Formel aa verheiraten, und eine solche Ehe gibt wiederum folgende Kombinationen

P: Aa × aa
F_1: Aa Aa aa aa

also, es verhalten sich demnach unter den Nachkommen eines Kranken die Anzahlen von

Kranken : Gesunden = 2 : 2 = 1 : 1

Die Auszählung dieser theoretisch zu erwartenden Proportion in den nach der Ausführlichkeit der Mitteilungen zu verwertenden Stammbäumen ergibt folgendes:

Tabelle:

Autor	Krank	:	Gesund
Blencke	1	:	6
„	3	:	5
Carpenter	5	:	2
Gegenbaur	3	:	0
Villaret et Francoz	1	:	1
Mc. Curdy	4	:	2
Cutter	8	:	2
Maygrier	1	:	1
Hultkrantz	5	:	2
	2	:	6
Sachs	5	:	3
	1	:	10
	39	:	40

Die 2. Forderung für die Dominanz des Merkmals, daß nämlich sich in den Ehen Betroffener das Verhältnis der Zahl der kranken Kinder zu den gesunden Kindern verhält wie 1 : 1, ist somit erfüllt, die praktische Auswertung ergibt

40 Gesunde : 39 Kranken, also = 1 : 1.

Dadurch, daß diese beiden Hauptforderungen für die dominante Vererbung restlos erfüllt sind, ist also an der dominanten Vererbung nicht mehr zu zweifeln. Somit ist bewiesen, daß in unserem Falle nicht irgendwelche familiär vorkommende Noxen eine Vererbung vortäuschen, sondern daß wirklich echte Vererbung vorliegt.

Es handelt sich sonach um einen krankhaften Erbfaktor, der durch Mutation aus dem entsprechenden normalen Erbfaktor entstanden ist und der in seiner Auswirkung vor allem die Belegknochen betrifft, zugleich aber auch das ganze übrige Stützgewebssystem abnorm beeinflußt.

Mit diesem Vererbungsnachweis ist der Beweis erbracht, daß es sich bei der Dys. cl. cr. sicher um eine erbkonstitutionelle Erkrankung handelt, und es ist nun nach diesem Nachweis unsere weitere Aufgabe, die Beziehungen zwischen Knochen und Zahnsystem zu untersuchen.

Wir kommen nun also auf die Veränderungen zu sprechen, die die Dysostosis auf die Zähne und den Kiefer ausübt.

C. L. Fitzwilliams hat im Jahre 1910 in der Zeitschrift The Lancet einen Bericht veröffentlicht, in dem er einen von ihm untersuchten Fall von Dysostosis beschreibt. Er gibt in dem Bericht einen Ueberblick über die bisher über die Dysostosis erschienene Literatur und konstatiert, daß von 59 Fällen bei 22 mehr oder weniger schwere Zahnaffektionen angegeben worden sind. Es ist selbstverständlich anzunehmen, daß in anderen Fällen nur nicht darauf geachtet wurde. Einen Auszug aus seiner Statistik lassen wir hier folgen:

1. Abram	m 16	Dentition irregulare.
2. Marie u. Sainton	m 39	Dentition irregulare cleft palate.
3. Sohn v. Fall 2	m 12	Dentition irregulare palate narrow and pointed.
4. —	f 47	Narrow arched palate, teeth shad.

5. Tochter v. Fall 4	f	10	Narrow arched palate, late Dentition.
6. Voisin u. de Lepinay	f	6	Teeth irregulare.
7. Dowse	f	15	Teeth irregulare and ill developed.
8. Hultkrantz	f	46	Teeth bad, Dention irregulare, Palate pointed.
9. „	f	1/12	Palate narrow.
10. „	f	1½	Pointed palate.
11. Shorstein	f	13	Teeth bad and very irregulare.
12. Pinard and Varnin	m		Palate narrow and pointed.
13. —			Palate highly arched.
14. —	f	22	Palate narrow Dentition irregulare.
15. Hamilton	f	38	Palate pointed, narrow, Dentition very irregulare and teeth badly developed.
16. Hirtz and Louste	m	49	Dentition late and irregulare, palate pointed, palatal suture absent.
17. Groß	f	12	Palate narrow, Dentition irregulare.
18. Spriggs	f	12	High palate, irregulare Dentition.
19. Villaret and Francoz	f	36	Perforation of the palate posteriorly, the palate being very arched, Dentition pour and irregulare supplementary canine, Yaw underhung.
20. Tochter v. Fall 19	f	9	Palate not perforated thogh arched, with depression at its highest pointed; teeth smal and very irregulare.
21. 4. Kind v. Fall 19	m	6	Palate arched, Dentition irregulare.
22. Couvelair	f	33	Dentition very bad.

So weit geht die Statistik Fitzwilliams, aus der man schon leicht die übereinstimmenden Faktoren der einzelnen Fälle beurteilen kann. Wir wollen nun die weiterhin in der Literatur noch gefundenen Fälle in Form einer Tabelle folgen lassen, um so leicht einen guten Ueberblick zu gewinnen. Erwähnt sei noch, daß für uns

hier nur Berichte in Frage kommen, die Mitteilungen über Defekte des Zahnsystems enthalten. Wir lehnen uns dabei eng an die umfassende Arbeit von Hultkrantz an.

Zunächst seine eigenen Fälle.

f. 56. Das Gaumengewölbe ist besonders hinten sehr hoch und schmal. Die Breite zwischen den verdickten Alveolarrändern beträgt hinten nur 1,2 cm, die Höhe dagegen 1,6 cm. Der Unterkiefer ist stark prognath, vorn niedrig, aber ziemlich dick. Die Zähne sind sehr defekt und stehen sehr unregelmäßig. In den letzten zehn Jahren hat sie mehrere rudimentäre Schneidezähne bekommen und wieder verloren. Im Unterkiefer hat sie jetzt deren vier und dazu einen Weisheitszahn, den sie erst vor einigen Jahren erhielt. Im Oberkiefer hat sie außer ein paar Wurzelresten einen sehr großen Eckzahn, einen Prämolaren und einen noch nicht vollkommen durchgebrochenen Weisheitszahn.

f. 38. Der Unterkiefer, dessen Winkelbreite sehr gering ist, ist ziemlich dick, niedrig und deutlich prognath. Die Zähne waren 1898 ziemlich regelmäßig, jetzt sind sie alle verloren gegangen.

f. 13. (Tochter von f. 38). In ihrem vierten Jahre waren sämtliche Milchzähne ziemlich hervorgebrochen und ein oberer Inzisivus der Ersatzdentition brach eben durch das Zahnfleisch, jetzt in ihrem dreizehnten Jahre fehlen noch in jedem Kiefer einer der permanenten Inzisiven an der rechten Seite im Oberkiefer der eine und im Unterkiefer beide Prämolaren. Nur ein zweiter Molar ist erschienen.

f. 11. (Tochter von f. 38). Der Gaumen ist sehr schmal ogival gewölbt mit medianer Rinne. Von den Milchzähnen waren im 19. Monat im Oberkiefer drei Inzisiven und 2 Molaren, im Unterkiefer nur die 4 Inzisiven hervorgebrochen. Jetzt im 11. Jahr sind die Milchzähne bis auf einige kariöse Wurzeln alle verloren gegangen; die Ersatzzähne sind aber unvollständig entwickelt, im Oberkiefer sieht man nur die mittleren Inzisivi und die Canini, im Unterkiefer sind Schneide- und Eckzähne und die ersten Molaren vorhanden.

f. 9½. (Tochter von f. 38). Die Milchzähne sind ziemlich regelmäßig hervorgebrochen, sind aber sehr kariös. Von den Ersatzzähnen findet man jetzt außer den ersten Molaren im Unterkiefer vier schräggestellte In-

zisiven, im Oberkiefer nur die beiden mittleren, welche sehr groß sind und ebenfalls schräg stehen.

f. 50. Der Zahnwechsel soll etwas verspätet gewesen sein; der Gaumen ist hoch und schmal, längs der Medianlinie in der mittleren Partie sieht man eine sehr tiefe Furche, ein Knochendefekt kann aber nicht festgestellt werden. Die Inzisivi sind unregelmäßig implantiert, die übrigen ziemlich regelmäßig, aber stark beschädigt. Die Unterkieferpartie des Gesichts ist sehr schmal.

m. 20. (Sohn von f. 50). Der Gaumen ist sehr hoch und schmal, im vorderen Teil ist eine tiefe Medianfurche. Die Zähne sind sehr unregelmäßig. Im Oberkiefer stehen zwei sehr große mediale Inzisiven, rechts ein lateraler Inzisivus und ein Milcheckzahn, links fehlen diese Zähne. Die Prämolaren und 2. Molaren sind gut entwickelt; die ersten Molaren sind verloren gegangen, die Weisheitszähne sind im Kiefer eingeschmolzen. Der rechte obere zweite Inzisivus und der rechte Caninus fehlen. Der linke obere erste Prämolar ist ausgebrochen. An der linken Seite stehen nur einer, an der rechten Seite zwei große Molaren. An der Stelle der Weisheitszähne befindet sich keine Anschwellung des Alveolarrandes. Der Nasopharynx scheint sehr eng zu sein, der Patient atmet meistens durch die Nase.

m. 7. (Sohn von f. 50). Der Gaumen ist sehr hoch und schmal, vorn eine mediale Rinne. Der Schlund ist durch Tonsillar-Hypertrophie stark verengt. Die Milchzähne sind etwas unregelmäßig und sehr kariös. Der rechte laterale Schneidezahn ist nie hervorgebrochen.

Blencke f. 13¼. Milchgebiß ist noch nicht fertig entwickelt, erst kürzlich ist der rechte obere Eckzahn durchgebrochen. Das Gebiß ist sehr lückenhaft und schlecht. Vom dauernden Gebiß ist noch kein Zahn vorhanden. Der Gaumen zeigt in seinem knöchernen Teil eine abnorm hohe Wölbung.

f. 27. Die Patientin hat sehr schlechte Zähne, so daß sie ein Gebiß trägt.

f. 11. Das Kind hat ein sehr schlechtes Gebiß mit Asymmetrie. Das Milchgebiß ist größtenteils noch erhalten, von dem dauernden sind erst in jeder Kieferhälfte je ein Molar durchgebrochen.

Benoit f. 5. Das Gebiß zeigt mehrere interessante Anomalien. Es besteht aus 20 Milchzähnen, von denen die ersten gegen den 8. Monat durchbrachen. Vermehrte

Karies ist nicht festgestellt. Die beiden oberen Inzisiven sind schief, ebenso der zweite Inzisivus links unten. Außerdem sind die beiden mittleren oberen Inzisiven sehr groß, die beiden seitlichen sind sehr klein. Der obere seitliche linke Inzisivus ist kleiner als der korrespondierende rechte. Der Gaumen ist normal.

Hoffa f. 2. Der Gaumen ist steil und hat Spitzbogenform.

Raubitschek f. 55. Die Patientin hat einen atrophischen, unverhältnismäßig kleinen, durchaus zahnlosen Unterkiefer. Das Corpus des Oberkiefers ist klein und gracil, die fossa canina aber tief und geräumig. Der Sinus maxillaris scheint eng zu sein. Der Limbus alveolaris ist wallartig und leicht nach außen aufgeworfen. Auf der linken Seite fehlen sämtliche oberen Zähne, rechts ist der mediale Inzisivus erhalten, aber stark abgekaut, klein, offenbar ohne Substantia adamantinea. Schließlich ist noch der zweite Molar erhalten, dessen Facies masticatoria stärker nach rückwärts sieht und der buccal eine größere Höhlung wie nach einer Zahnkaries aufweist. Eine dens sapiens ist nie vorhanden gewesen. Der Gaumen ist sehr schmal und flach, das foramen incisivum erscheint sehr groß. Der Unterkiefer ist durchaus zahnlos. Der Prozessus alveolaris fehlt ganz. Die Höhe der Mandibula in der Medianlinie beträgt 14 mm, die Angularbreite 71 mm. Die lineare Distanz vom Angulus bis zur Incisura mandibulae beträgt kaum 35 mm. Der Processus coronoideus und condyloideus ist sehr klein und gracil, das capitulum mandibulae flach und kurz, die spina mentalis ist dornartig spitz, die linea mylohyoidea stark ausgebildet. Der Unterkiefer hat ein greisenhaftes Aussehen, nur ist der ramus mandibulae entsprechend dem Corpus atrophisch, was beim Greisenschädel in der Regel nicht der Fall ist.

Simons m. 22. Der Gaumen ist hoch, spitzbogenförmig gewölbt, die Zähne im Oberkiefer sind in der Mitte stark zusammen und etwas übereinander geschoben.

Maygrier. Der Unterkiefer ist etwas prognath, der Gaumen sehr ogival und die Zähne schlecht und unregelmäßig. Der Vater und der Bruder des Patienten hatten ebenfalls einen ogivalen Gaumen.

Fuchs m. 23. Verkrümmter Ober- und Unterkiefer, nur zehn Zähne enthaltend. (3 MM, 4 PM PM, 2 ! ! und ein J).

Terry f. Der Zahnfortsatz des Oberkiefers fehlt, wodurch der Gaumen sehr flach erscheint. Der Unterkiefer, dem ebenfalls der Alveolarfortsatz fehlt, steht unter den Oberkiefer vor. Außer einem einzigen, kariösen großen Eckzahn im Oberkiefer, gibt es vier in dem Knochen größtenteils eingeschlossene Zähne, von welchen einer im Oberkiefer labialwärts von dem Eckzahn, die anderen im Unterkiefer und zwar einer in dem rechten Ramus und zwei in der Gegend des linken foramen mentale liegen.

Giannetasio m. 54. Deutlicher Prognathismus.

Klar f. 18½. Der Unterkiefer ist leicht prognath, der Gaumen ziemlich hoch, mit leichter Spitzbogenform. Das Milchgebiß ist größtenteils stehen geblieben, die Zähne sind aber sehr defekt. Von den Ersatzzähnen sind im Oberkiefer nur der rechte mittlere Inzisivus und beiderseits zwei Molaren, im Unterkiefer der linke zweite Prämolar und je zwei Molaren hervorgebrochen. Retinierte Keime der bleibenden Zähne sind radiographisch festgestellt.

m. 10. Der Unterkiefer ist prognath, sämtliche Milchzähne sind leidlich gut erhalten.

Manouvrier (Schädel). Der Processus alveolaris des Oberkiefers fehlt vollständig, wodurch der schmale Gaumen äußerst flach erscheint. Vor dem foramen incisivum ist er schnabelförmig ausgezogen. Die Gaumenbeine sind sehr klein, der Unterkiefer ist niedrig und dick, mit nach innen gerichtetem Alveolarrand (Kondylarbreite 10,4, Winkelbreite 7,2 cm). Außer vier Molaren (und zwei leeren Alveolen) sind die Zähne in beiden Kiefern unvollständig entwickelt und in ihren Alveolen eingeschlossen; mehrere sind in den aufsteigenden Ast und in den unteren Rand des Unterkiefers verlagert.

Romiti. Der Gaumen ist hochgewölbt mit enormen Cristae und sulci palatini. Das Foramen incisivum ist groß, beiderseits doppelte sutura incisiva. Der Unterkiefer hat einen ziemlich stark reduzierten vertikalen Ast mit kleiner Incisur, kleinem Kronenfortsatz und stumpfen Winkel. Das Corpus ist niedrig und ziemlich stark prognath. Der Sulcus mylohyoideus ist zu einem Kanal geschlossen. Die Zahnentwicklung ist verspätet und zurückgeblieben und unregelmäßig. Obgleich die Weisheitszähne hervorgebrochen sind, sind die Schneide- und Eckzähne noch in ihren Alveolen versteckt oder im Durchbrechen begriffen. Die lateralen Incisiven haben drei-

spitzige Schneidflächen, der linke hat eine schräge, beinahe sagittale Lage.

Taylor. m. 20. An einem Radiogramm sieht man, daß der 2. und 3. Molar in beiden Kiefern noch nicht hervorgebrochen ist.

Von einigem Interesse dürften ferner auch noch die Mitteilungen von Hultkrantz sein, über seine Untersuchungen, die er an dysostosischen Schädeln des pathologischen Museums in Wien gemacht hat und weiterhin über einen dysostosischen Schädel des anatomischen Museums in Helsingfors. Die Oberkiefer sind immer klein, das Gaumengewölbe zumeist hoch, in wenigen Fällen abnorm flach, und in fast allen Fällen präsentiert sich eine ausgesprochene Prognathie. Die Zahnentwicklung ist an sämtlichen Schädeln stark gestört. Unregelmäßigkeiten in Form, Schmelzbildung, und Lagerung der Zähne sind äußerst häufig, ebenso eine Retention der Milchzähne und eine Verzögerung der zweiten Dentition. Wegen der Anomalien der Formen ist es nicht immer möglich, zu bestimmen, welcher Dentition ein Zahn angehört; daß auch eine Bildung von überzähligen Zähnen vorkommt, zeigt unzweideutig einer der Wiener Schädel. Die Alveolarfortsätze sind stellenweise atrophiert, daß man nicht sagen kann, ob Zähne da früher vorhanden gewesen sind oder nicht.

Ueberblicken wir nun das über die Dys. cl. cr. Gesagte, so können wir uns eine feste Vorstellung über das Gesamtkrankheitsbild und die Begleiterscheinungen am Zahnsystem machen. Die Mehrzahl der Autoren, die über die Dys. cl. cr. gearbeitet haben, berichten gleichzeitig mit den Defekten an Schlüsselbeinen und am Schädel über die mannigfachsten Anomalien des Zahnsystems und der Kiefer. Befunde, wie sie immer wieder konstatiert und berichtet sind, sind der hohe, spitzbogenförmige Gaumen, Prognathie, multiple Anomalien der Zähne in Bezug auf Stellung, Form, Zahl, Struktur und Durchbruchszeit und eine ausgsprochene Inklination zu Karies. Die Autoren, die diese Anomalien der Kiefer und des Gebisses in ihren Berichten nicht erwähnen, können nicht als Gegenbeweis gegen die obige Ansicht ins Feld geführt werden, da es sich hier sicher nur so verhält, daß von ihnen kein besonderes Gewicht auf die pathologischen Verhältnisse der Mundhöhle gelegt wurde.

Die Dys. cl. cr. bringt also den Beweis, daß bei ihren universellen pathologischen Skelettveränderungen die Kiefer und Zähne in jeder Beziehung mit einbezogen sind, sie bringt somit auch für ein Beispiel einer erbkonstitutionellen Erkrankung den positiven Beweis für die Korrelation zwischen Knochen und Zahnsystem.

Nun könnte es sich bei der Dys. cl. cr. nur um ein singuläres Beispiel handeln; wir müssen also, wenn die Ansicht von den engen Beziehungen richtig sein soll, noch ein weiteres Beispiel heranziehen.

Die Osteogenesis imperfekta ist eine foetal auftretende Systemerkrankung der Knochen, über deren Wesen und Aetiologie die maßgebenden Autoren bis in die jüngste Zeit noch sehr getrennter Meinung sind. Sie äußert sich in einer abnorm großen Neigung der langen Röhrenknochen zu Frakturen, die schon während des intrauterinen Lebens oft eine stattliche Anzahl erreichen können. An weiteren Mißbildungen sind zunächst die Kürze und Verbiegungen der Extremitäten zu nennen, die wohl beide mit als eine Folge der häufigen Frakturen anzusehen sind. Die Kinder, die nur selten lebensfähig sind, zeichnen sich durch einen relativ dicken Schädel aus mit weichbleibendem Schädeldach, neigen nicht zur Verknöcherung der knorpeligen Basis, sie haben brüchige, porotische Knochenschäfte (daher Osteoporosis congenita nach Kundrath) mit äußerst mangelhafter periostaler und endostaler Ossifikation, auf die wir weiter unten noch einmal zu sprechen kommen. Weiterhin wird in der Literatur berichtet von pubertas praecox, einer Frühentwicklung von sekundären Geschlechtsorganen, von nicht geschlossenen Fontanellen und Suturen, von häufig blauen Skleren und Schwerhörigkeit, von Dehnbarkeit der Gelenkbänder und -kapseln. Und schließlich von Mißbildungen der Zähne. Hier ist Bauer der erste gewesen, der den Anomalien des Zahnsystems seine besondere Aufmerksamkeit zugewandt hat, und der auf Grund dieser hier gemachten Befunde einiges Licht in das Dunkel der Aetiologie und des Wesens der Osteogenesis imperfekta gebracht hat. Dadurch, daß Bauer einen nicht mit Osteogenesis imperfekta behafteten Foetus zu gleicher Zeit mit dem pathologischen Foet untersuchen konnte, hat er die pathologischen Verhältnisse den normalen, der nahezu gleichen Entwicklungsstufe gegenüberstellen können.

Manche Autoren suchen die Aetiologie der Osteogenesis imperfekta in Störungen des endocrinen Systems, zumal nicht selten Veränderungen der innersekretorischen Drüsen konstatiert sind. Doch ist man jetzt mehr und mehr davon abgekommen, das endocrine System als aetiologisches Moment heranzuziehen. Auch die von Vrolik erwähnte Lues der Mutter dürfte als ein zufälliger Einzelbefund angesehen werden, dem weiter keine Bedeutung zukommt. Bolten sieht die Entstehungsursache in einer trophischen Störung eines Teiles des vegetativen Nervensystems, nämlich in einem erniedrigten Sympathikustonus. Zu den Funktionen des Sympathikus gehört die Innervation mittels trophischen Fasern aller passiven Teile des Organismus, also der Haut, des Knochens, des Periosts und der Gelenke mit allen zugehörigen Bandapparaten, ferner der Zähne, der Haare und Nägel.

Eiken berichtet von seinen Untersuchungen, daß der in Formalin-Alkohol gehärtete Knochen, weich, biegsam, fast schwammig ist und sich mit einem gewöhnlichen Messer leicht schneiden ließ. Die Knorpelzone der enchondralen Ossifikation wird als normal befunden. Jedoch scheint die Arbeit der Osteoblasten eine nur sehr geringe zu sein, da sie ganz im Gegensatz zu ihrer verhältnismäßig normalen Anzahl ein nur lose zusammenhängendes Spongiosasystem bilden, daß aus einzelnen unregelmäßigen Knochenbalken besteht. Osteoklasten können nirgends nachgewiesen werden. Wie bei der enchondralen Ossifikation, so ist auch bei der periostalen Verknöcherung die knochenbildende Tätigkeit eine sehr mangelhafte. An den Frakturstellen werden einige Osteoklasten gefunden. Eiken kommt so zu dem Schluß, daß es sich bei der mangelhaften enchondralen und periostalen Verknöcherung der Osteogenesis mehr um qualitative Veränderungen als um quantitative handelt. Es wird demnach das Bild der Osteogenesis imperfekta so festgelegt, daß die pathologischen Veränderungen der Knochen auf eine ungenügende Tendenz der knochenbildenden Elemente zur Neubildung von Knochen und die mangelhafte Tätigkeit des neugebildeten Gewebes, Kalksalze aufzunehmen, zurückzuführen sind.

Bauer*) fand als Ergebnis seiner eingehenden Untersuchungen „am Knorpel Veränderungen des Knorpelzell-

*) Lit. Angabe 1.

typus, am Periost und Periochondrium zellige Vermehrung und krausfaserige Ausbildung der Fibrillen, annähernd normale praeparatorische Verkalkungszone und primäre Markräume, jedoch Ausbleiben einer Osteoblastenanlagerung an die Reste verkalkter Knorpelgrundsubstanz oder, wo diese eintritt, Fehlen von Osteoidablagerung und damit Fehlen jeglichen lamellären Knochens, unvollkommene, lose, nicht miteinander in Verbindung tretende, jedoch gut verkalkte Knochenbälkchen enchondraler, knorpeliger und periostaler Herkunft von geflechtartigem Bau und plumpen, unregelmäßigen, eingeschlossenem Knochenkörperchen mit mangelhaften Ausläufern, fast völliges Fehlen einer Knochenarchitektur, vollkommener Mangel einer Cortikalis, spärliche Osteoklasten, an Rippen, Wirbelkörpern, Metaphysen; vorwiegend lymphoides, sonst vorwiegend Fasermark; zahlreiche Frakturen verschiedenen Alters mit eingeschlossenen homogenen scholligen Massen; keine stärkere Callusbildung, gute Frakturheilung, am Zahn mangelhafte epithelartige Odontoblastenanordnung an der Oberfläche der zellreichen Zahnpulpa, Fehlen der Tomes'schen Fasern der Odontoblasten, körnigkrümeliges, ungleichmäßiges Dentin mit massenhaften Zelleinschlüssen und fehlenden Fasern bei normalem Zahnsäckchen, Schmelzorgan und Epithelscheide. Veränderung des fibrillären Bindegewebes der Haut im Sinne einer Zellvermehrung und krausfaserigen Ausbildung der Fibrillen, analoge Bildung im Faser- und Gewebsknorpel, normale Nabelschnur, starke Vermehrung des Unterhautfettgewebes, keine Veränderungen am Muskel- und Nervengewebe, hypertrophische Epithelkörperchen, Eosinophilie der Milz, der Lymphoknötchen, des Thymus und der Hypophyse." Haubach bestätigt in seiner Dissertation die Befunde Bauers am Zahnsystem. Seine pathologischen Befunde an der Zahnpulpa, den Odontoblasten und dem Dentin stimmen mit denen Bauers gut überein und bestätigen seine Auffassung, daß entsprechend der Dysfunktion der Osteoblasten bei der Knochenbildung, bei der Zahnbildung ganz analog die Dysfunktion der Odontoblasten in den Vordergrund der Erscheinungen tritt. Und dieser Ansicht Bauers treten die Autoren, die in der jüngsten Zeit über die Veränderungen des Zahnsystems bei der Osteogenesis berichten, bei. In der älteren Literatur findet man nur kurze Angaben wie über frühen Zahnausfall, starke Inklination zu Karies der Zähne, zackige unregel-

mäßige Formen, Unterzahl und Anomalien der Stellung und Struktur. Daß es sich in diesen Fällen also auch stets um eine Mitbeteiligung des Zahnsystems bei der Osteogenesis handeln muß, kann als erwiesen gelten. Bauer hält auf Grund seiner Befunde die Osteogenesis für eine Systemerkrankung sämtlicher Stützgewebe, die sich in einer Dysfunktion aller Grundsubstanz liefernden Zellelemente äußert, eine Ansicht, zu der er im wesentlichen mit durch die auffallenden Befunde am Zahn gekommen ist.

Auch bei dem Krankheitsbild der Osteog. imp. interessiert uns wieder die Frage der Vererbung und wir werden sehen, daß es sich auch hier, wie bei der Dys. cl. cr., um dominante Vererbung handelt, bei der ebenfalls exquisit das Stützgewebssystem pathologisch verändert ist.

Tabelle der Autoren.

1. Generation	Zahl der Fälle	2. Generation	Zahl der Fälle
Hartmann	1	Zurhelle	1
Hofmann	1	Bolten	1
Lewy	1	Salvetti	1
Lipschütz	1	Tillays	1
Matsnoka	1	Uhthoft	1
Looser	1	Voorhoewe	1
		Sievers	1
		Pritchard	1
		Blencke	1

3. Generation	Zahl der Fälle	4. Generation	Zahl der Fälle
Wirth	1	Browning	1
Franke	1	Greenish	1
Griffith	1	Cockayne	1
Haß	1	v. d. Hoeve	1
Straat	1	Burrow	1
v. d. Hoeve	1		
Eddowes	1		

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß das Krankheitsbild der Osteog. imp. 6 mal innerhalb einer Generation,

9 mal in 2 Generationen, 7 mal in 3 Generationen und 5 mal in 4 Generationen einer Familie beobachtet wurde. Auch hier gibt rein äußerlich die Literatur wieder den Beweis der Vererbung und zwar genau wie bei der Dys. cl. cr. einer dominanten Vererbung. Die Postulate für die dominante Vererbung sind, wie wir bereits oben erwähnten, 1. das Befallensein jeder Generation und 2. muß sich die Proportion von Kranken und Gesunden wie 1 : 1 verhalten. Daß die erste Forderung erfüllt wird, zeigen sämtliche Stammbäume, bei denen nie eine Generation übersprungen wird. Es liegt nur 1 Fall vor, wo eine Generation übersprungen wird. Aber hier handelt es sich nur um ein scheinbares Ueberspringen, wie E. Franke es beobachtet hat. Dies ist wohl so zu erklären, daß ein Träger einer Anlage zur Knochenbrüchigkeit natürlich nicht immer auch vielfache Knochenfrakturen erleiden muß, sondern daß er in leichteren Fällen bei günstigen äußeren Bedingungen von Frakturen verschont bleiben kann. Hier liegt ein Unterschied in den beiden beschriebenen Krankheiten, da bei der Dys. cl. cr. die äußeren Noxen keinen Einfluß auf das klinische Krankheitsbild haben.

Das zweite Postulat für die Dominanz des Erbganges läßt sich wiederum am besten an einer Tabelle nachprüfen, die wir nun folgen lassen.

Tabelle:

Autor	Kranken	:	Gesunden
Franke	2	:	3
Browning	1	:	1
„	1	:	2
Bolten	4	:	4
Hartmann	2	:	6
Greenich	2	:	3
„	2	:	3
„	4	:	5
Looser	2	:	1
Haß	3	:	4
Straat	2	:	2
„	2	:	2
v. d. Hoeve	4	:	2
„	5	:	2
Burrow	5	:	2
„	1	:	1
„	1	:	1
	43	:	44

Die Auszählung ergibt tatsächlich als Ergebnis ein Verhältnis von 43 Kranken zu 44 Gesunden, also verhält sich

krank : gesund = 1 : 1.

Somit kommen wir zu demselben Ergebnis wie bei der Dys. cl. cr. Es kann auch hier als erwiesen betrachtet werden, daß bei der Osteog. imp. dominante Vererbung vorliegt. Es handelt sich auch bei dieser Krankheit um einen krankhaften Erbfaktor, der u. a. das Stützgewebssystem pathologisch verändert.

Ueberblicken wir zum Schluß noch einmal unsere gesamten Ausführungen, so sehen wir, daß analog den Erfahrungen bei erworbenen Allgemeinerkrankungen, wie der Rachitis und Syphilis auch bei ererbten Knochensystemerkrankungen engste Beziehungen zwischen dem Knochen- und Zahnsystem insofern bestehen, als sich am Zahnsystem bei dem gewählten Beispiele der Dysostosis cleidocranialis und Osteogenesis imperfekta pathologische Veränderungen finden, die den Veränderungen am Knochensystem wesensgleich sind. Der Nachweis, daß es sich wirklich bei den Beispielen um erbkonstitutionelle Systemerkrankungen handelt, wird mit Hilfe der Methoden der modernen Vererbungspathologie geführt.

Herrn Dr. Bauer sage ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine Unterstützung meinen ergebenen Dank.

Bauer, K. H. Ueber Osteogenesis imperfekta.
Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 154. 1920 S. 165.
Ueber Identität und Wesen der sog. Osteopsathyrosis idiopathika und Osteog. imp.
Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 160. 1920, S. 289.

Benoit, Ch. A propros d'un cas de dysostosis cléidocrânienne héréditaire.
Schw. Rundsch. f. Med. Bd. 21, Nr. 31, 1921, S. 361.

Bleucke, H. Ueber die angeborenen Schlüsselbeindefekte.
Arch. f. Orth. u. Unfallchir. Bd. 20, 1922, S. 354.
Ueber das gem. Vork. v. Knochenbrüchigkeit mit blauen Skleren und Schwerhörigkeit.
Ztschr. f. orthop. Chir. 45, 1924, S. 406.

Bolten, G. C. Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese der Fragilitas ossium.
Dtsch. Ztschr. f. Nervenhlkde. Bd. 63, 1919, S. 343.

Browning, A. Fragilitas ossium associatet with blue sclerotics in four generations british. med. jour. 3200, 1922, S. 677.

Burrow Ueber blaue Sklera u. die Fragilität der Knochen.
Brit. med. Journ. 1911, Bd. 1, S. 7.

Carpenter, G. A case of absence of the clavicles.
The Lancet 1. 1. 1899, 13.

Cockayne Hereditäre blaue Sklera und Brüchigkeit der Knochen.
The Ophthalmoscope 1914, S. 271.

Couvelaire, M. A. La Disostose Cléidocranienne hérédit.
Journ. de physiolog. et de path. général 1. 1890, 842.

Mc. Curdy J. u. Baer, R. W.: Erbliche Dys. cl. cr.
The Journ. of the Amer. Med. Assoc. 81, 1923 Nr. 1.

Dowse, T. S. Congenital deformity of Clericles.
1875, 166.
Transactions oft the Pathol. Soc. of London,

Eddowes Dark sclerotics and fragilitas ossium.
Brit. Med. Journ. 1900, Bd. 2, 222.

Eiken Ost. imp. und ihre Beziehungen zur genuinen Osteomalacie.
Zieglers Beitrag 65, 1919, 285.

Fischer, J. Die histol. Veränderungen bei Ost. imp. mit bes. Berücksichtigung des Gehörgangs.
Ztschr. f. Ohrenhlkde. 81, 1921, 1—2, 85.

Fitzwilliams, C. L.: Hereditarie cranio cleido dysostosis.
The Lancet 1910 2,2. 1466.

Franke, E. Ueber blaue Skleren und ihr Zusammenhang mit Knochenbrüchigkeit und Otosklerose. Kl. M. f. Augenhlkde. 73, 1924.

Fuchs, F. Ein Beitrag zur Lehre der Ost. imp. Virchows Arch. 1912, 207, 75.

Gegenbaur, G. Ein Fall von erblichem Mangel der pars. acrom. clav. mit Bemerkg. über die Entwicklung der Clavicula. Jenaische Ztschr. f. Med. u. Naturw. 1, 1864, 1.

Grävinghoff Ost. imp. M. M. W. 1921, 51, 1168.

Groß, A. Ueber angeborenen Mangel der Schlüsselbeine. M. M. W. 1903, 27, 115.

Gutzeit, R. Ueber blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Kl. Mon. Ber. f. Augenhlkde. 68, 1922, 77.

Hartmann, J. Zur Frage der Osteops. idiop. Dt. Ztschr. f. Chir. 111, 1911.

Haß Zur Kenntnis der Osteops. idiop. Med. Kl. 1919, 44, S. 1112.

Haubach, K. Ueber das Verhalten und die Ausbildung der Knochen bei Ost. imp. Diss. Marburg 1922.

Helwig, O. Ueber einen Fall von Ost. imp. Diss. Gießen. 02.

v. d. Hoeve und de Kleyn: Blaue Sklera, abnorme Knochenbrüchigkeit und Schwerhörigkeit. Nederl. Tijdschr. voor Genesk. 1917 1, S. 1003.

Hoffa, Ph. Ueber zwei seltene Mißbildungen des Skelettsystems. Jahrb. f. Kinderhlkde. 101, 1923, 105.

— Ost. imp. Jahrb. f. Kinderhlkde u. physische Erziehung. 101, 1923, 101.

Hofmann, W. Ueber Blaufärbung der Skleren und abnorme Knochenbrüchigkeit. Arch. f. klin. Chir. Bd. 107, 1916.

Hultkrantz, W. Ueber kongenitale Schlüsselbeindefekte und damit verbundene Schädelanomalien. Anat. Anz. 15, 1898/99, 237.

— Dys. cleidocr. Ztschr. f. Morph. und Anthrop. 385.

Kapeller, O. Ein Beitrag v. fast. total. Mangel der Schlüsselbeine. Arch. f. Kinderhlkde. Jg. 16, 1875, 265.

Kümmel, R. Ueber das Vorkommen von blauen Skleren in Verbindung mit abnormer Knochenbrüchigkeit. Kl. Woch. 77, 1923, 326.

Kusneroff Ueber Ost. imp. Frankf. Ztg. f. Path. 1915, 16.

Lotsch Ueber craniocleido dysostosis congenita. Arch. f. klin. Chir. 1922, 121, 222.

Martin, M. Sur un déplacement naturel de la Clavicle. Journ. de Med. Chir. etc. par M. Roux 1764, 456.

Matsnoka, M. Ein Beitrag zur Lehre von der idiopath. Osteops. Ztschr. f. Chir. 98, 1909.

Meißner, R. Ueber Beziehungen von Osteops. zum endokr. System nebst einer Bemerkung über subkut. Adrenal. Injekt. des veget. Syste. bei psych. nicht erregb. Patienten.
Med. Klin. Woch. 44, 1922, 397.

Misch Grenzgebiete der Medizin und Zahnheilkunde.
Enke-Stuttgart 1924.

Neurath Ueber hereditäre Ossifikationsdefekte der Scheitelbeine.
M. M. W. 1921.

Port-Euler Lehrbuch der Zahnheilkunde.
Bergmann-Wiesbaden. 1920.

Raubitschek, H. Zur Kenntnis der Dys. cl. cr.
Zieglers Beitr. 61, 131.

Sachs, A. Ueber angeborene Defekte der Schlüsselbeine.
Diss. Leipz. 1902.

Salvetti, C. Osteops. c. scl. bl.
Kl. Chir. 23. 1915.

Scheuthauer Kombination rudimentärer Schlüsselbeine mit Anomalien des Schädels.

Schorstein A case of congenital absence of both clavicles.
The Lpncet 1899. 1. 1. 10.

Sievers, F. Ueber Osteogenesis imperfekta.
Med. Diss. Gießen 1921.

Straat Blaue Sklera, Fragilitas ossium und Otosklerose.
Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1923, 1. S. 151.

Sumita Chondrodystrophie und Osteogenesis imp.
Ztschr. f. Chir. 107. 1910, 1.

Tillays Ostéops. héréd. famil.
Rev. d'orthop. 2. 1914. 113.

Uhthoff Blaue Skleren mit abnormer Knochenbrüchigkeit bei Vater und Sohn.
Dt. Kl. W. 1916, 18.

Voorhoeve Das Krankheitsbild der blauen Sklera in Verbindung mit anderen erblichen bezw. angeb. Abweichungen.
Nederl. Tijdschr. voor Genesk. 1917, S. 1873.

Wedl Pathologie der Zähne.
Felix-Leipzig 1901.

Villaret et Francoz: Une familie de quatre sujets atteinte de Dysostosis cléido crânienne héréditaire.
Nouv. Journ. d. l. Salpêtrière XVIII. 1905.

Wirth, M. Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit.
Kl. M. f. Augenhlkde. 73, 1924, 251.

Lipschütz, A. Ueber idiop. Osteops.
B. kl. W. 1908. 18.

Lewy, J. Osteops. idiop.
Dt. M. Woch. 1912, 40.

Gebrüder Röhl, Quedlinburg.